

阿达木单抗生物类似药登上《柳叶刀·风湿病学》封面——

强直性脊柱炎国产药来了

经济日报·中国经济网记者 余惠敏

热点追踪

日前,国际知名期刊《柳叶刀》子刊发表了国产阿达木单抗生物类似药的Ⅲ期临床研究结果。这进一步证实了该项目的临床研究结果、药物有效性及安全性,也表明中国医生在相关领域临床研究水平达到国际先进水准。

目前发布的《柳叶刀·风湿病学》创刊号上,介绍了清华大学临床医学院徐沪济教授团队的一项研究成果。该研究证实:国产生物类似药IBI303相对于对照药阿达木单抗的临床等效性成立。该生物类似药有望降低强直性脊柱炎(AS)患者的治疗费用,使广大患者获益。

《柳叶刀·风湿病学》是国际知名医学期刊《柳叶刀》的子刊,此研究成果获得当期杂志封面推介。

“这项研究结果被《柳叶刀·风湿病学》杂志接受,对于中国风湿病学界是一个振奋人心的消息。”徐沪济教授表示。

“不死的癌症”

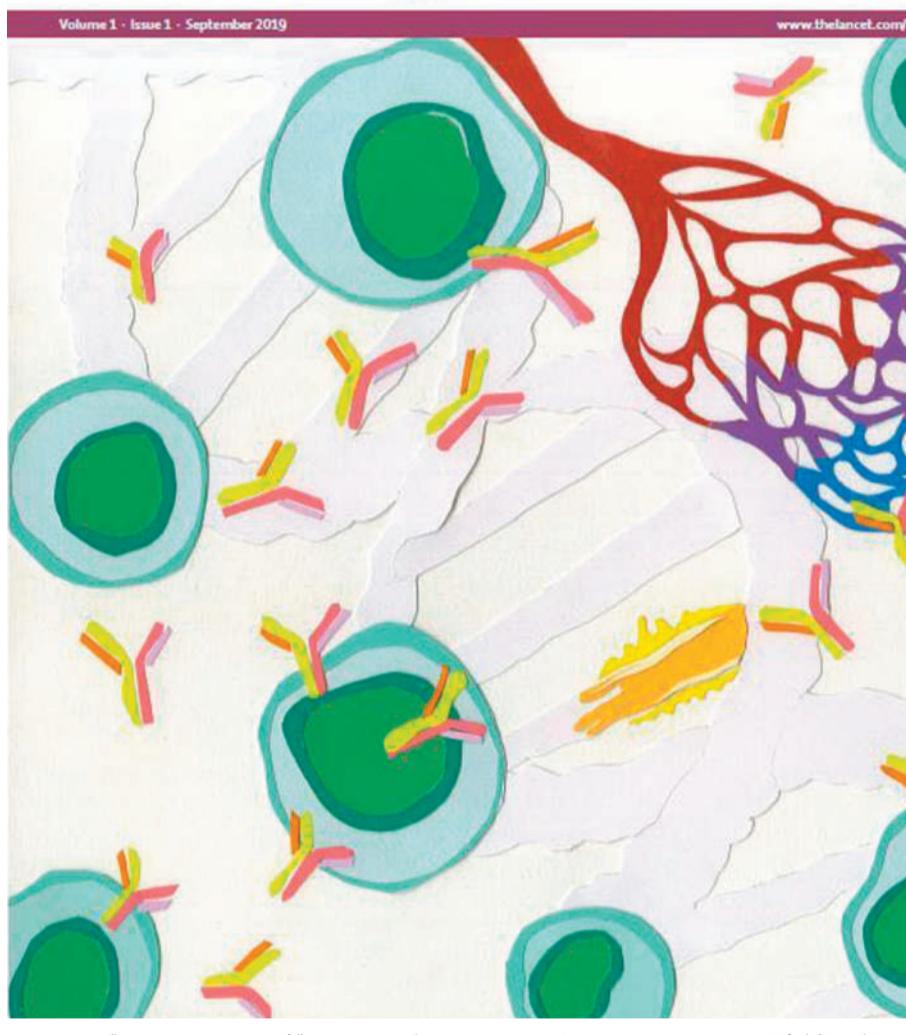
什么是强直性脊柱炎(AS)?强直性脊柱炎是一种慢性炎症性疾病,主要侵犯骶髂关节、脊柱骨突、脊柱旁软组织及外周关节,也可累及关节外器官,如眼、皮肤以及心血管系统。它具有高致残率和高复发率,被称为“不死的癌症”,是医学领域尚未攻克的疑难杂症之一。5%的患者在确诊1年后即丧失劳动力,45%的患者在起病10年内会出现严重关节功能障碍,30%以上患者20年后完全不能工作。

“AS主要侵害18至40岁青壮年男性,中国至少有500万青壮年男性罹患该病;而且青壮年患者常因病痛无法正常工作和生活,容易出现心理和生理障碍。”徐沪济教授说。

这种病应该怎么治?目前,中国对AS患者的标准治疗方案是非甾体类抗炎药、缓解病情抗风湿药、糖皮质激素以及生物制剂等。其中,肿瘤坏死因子 α 抑制剂具有良好的抗炎和阻止疾病进展的作用,是目前国内外AS治疗中使用最为广泛、临床研究支持数据最多的生物制剂。

徐沪济教授表示:“目前,以肿瘤坏死

THE LANCET Rheumatology



图为《柳叶刀·风湿病学》封面上的中国生物类似药IBI303结构图。(资料图片)

因子- α (TNF- α)为靶点的抗体类药物在AS等自身免疫性疾病治疗中占据重要地位,但进口TNF- α 抗体高昂的治疗费用远超过普通患者的承受能力。”

可用于治疗AS的修美乐(阿达木单抗)是全球首个上市的全人源化抗TNF- α 药物,属于生物原研药,也是著名的“药王”,已蝉联数年全球药物销售榜首,2018年的销售额达到199亿美元。然而,修美乐在中国的市场只维持在不到1%的份额,主要原因是原研药价格高且缺少医保覆盖。

更便宜的仿制药

用不起生物原研药怎么办?使用生物类似药是一条出路。

生物类似药与化学仿制药都属于仿制药类别,但生物类似药技术门槛高、投资门槛高,研发生物类似药比研发化学仿制药所需要的时间成本和资金成本都高得多。

国家药品监督管理局(NMPA)在

2015年发布了《生物类似物研发与评估技术指南(试行)》,极大培育和促进了本土生物类似药的研发。

信达生物制药(苏州)有限公司自主研发了阿达木单抗的生物类似药IBI303,该药物获得了Ⅲ期临床试验的成功。这也是徐沪济教授团队发表在《柳叶刀·风湿病学》创刊号上的成果。

“这是全球第一个头对头的生物类似药与原研药阿达木在AS中的Ⅲ期临床试验。”徐沪济教授说,该研究共有20家中国国内的医学中心参与,是一项多中心、随机、双盲的原研药平行对照的Ⅲ期研究。受试者是18周岁以上的非甾体抗炎药治疗4周以上疗效不佳、无效或无法耐受的活动性强直性脊柱炎患者。本研究共纳入438名患者,其中IBI303组220例,阿达木单抗组218例。患者皮下予以IBI303或阿达木单抗注射,每两周一次,共12次。

此研究的主要终点结果是:IBI303组和阿达木单抗组中第24周ASAS20(一种用于评估AS临床改善程度的标准工

具)应答有效率分别为75.0%和72.5%。因此,本研究的IBI303相对于对照药阿达木单抗的临床等效性成立。IBI303可有效改善AS患者的病情,与阿达木单抗疗效相似。

研究也达到了预设的次要终点结果:IBI303在控制AS患者的病情活动度、改善患者的躯体功能、脊柱活动度、肌腱端炎、患者总体评估,以及提高AS患者的生活质量方面,也与阿达木单抗组相似。此外,安全性与免疫原性结果也提示:IBI303在患者中耐受性较好且与原研药阿达木单抗相关指标类似。

“信达生物自主研发的阿达木单抗生物类似药,IBI303的大型Ⅲ期临床研究达到了预设的各项终点,在治疗AS的疗效、安全性上与原研药修美乐高度类似。”徐沪济教授说。

惠及更多患者

国产阿达木单抗生物类似药的Ⅲ期临床研究结果在国际知名期刊《柳叶刀》子刊发表,令人振奋。这不仅进一步证实了该项目的临床研究结果、药物有效性及安全性,也表明中国公司在生物类似药领域从工艺开发到临床研发均达到了国际先进水准,中国医生在相关领域的临床研究水平达到国际先进水准。

国际顶级风湿病学专家、美国德克萨斯大学西南医学中心教授斯坦利·科恩在同期杂志上撰写题为《风湿病生物类似药:中国加入俱乐部》的评述,着重推荐此项成果并在文中称:“这项临床试验结果和临床前数据显示了IBI303与原研药高度相似的结构和功能。”“我们希望:生物类似药在一些国家带来的大幅度费用下降,在中国也能变成现实。”

那么,该研究成果将给中国的强直性脊柱炎患者带来哪些好处?

“生物类似药的问世将推动医药发展、患者受益且联动医药政策改变。价格降低将使得更多患者有机会使用生物制剂,甚至长期使用。”徐沪济教授说。

值得一提的是,从该药中获益的将不只是AS患者。原研药阿达木单抗在中国获批的适应症有:类风湿性关节炎、强直性脊柱炎和斑块状银屑病,这3类疾病在中国大约有2000万名患者。

对于该药何时能上市,据信达生物相关负责人透露,综合临床前药效学、药代动力学(PK)和毒理学研究的结果,PK等效性试验结果以及本试验的结果,IBI303已经向国家药品监督管理局提交新药上市申请。国家药监局已受理该申请,并纳入优先审评。

“强直性脊柱炎等自身免疫性疾病如果治疗不及时,将严重影响患者生活质量。希望通过大家的努力,推动高质量的生物药早日上市,让更多的患者及其家庭从中受益。”信达生物制药董事长兼总裁俞德超表示。

认识核辐射

周超然 王茜

生活中辐射无处不在,它是物质能量传播、释放、转换的一种方式。其中,核辐射是人类认识相对较晚的一种辐射形式,也是最为神秘的一种。前不久美剧排行榜上最热门的《切尔诺贝利》,即通过艺术创作,演绎出核事故灾难场景,再次引发不少人对核辐射的关注。核辐射究竟是怎么回事?下面为大家揭开核辐射的神秘面纱。

核辐射是原子核从一种结构或能量状态转变为另一种结构或能量状态的过程中,所释放出来的微观粒子流。它实际上是一种电离辐射,来源主要包括宇宙射线、X射线和来自放射性物质的辐射。核辐射有多种射线,由于能量不同导致穿透能力也不同。比如, α 射线能量较低,我们用一张纸就能阻挡; β 射线属于高速电子流,需要用几毫米的铝片来阻挡,对人体小有威胁; γ 射线能量大,穿透能力较强,需要用几厘米厚的铅板防护,对人体威胁更大; γ 射线穿透能力极强,一般金属物质都能穿透,只有使用混凝土才能挡下来。

那么,核辐射如何造成伤害?核辐射作为具有一定能量的微观粒子流,进入人体后会在分子层面对DNA链条进行“打击”,导致细胞死亡或引起细胞变异。从临幊上看,如果是体细胞大量死亡,会造成器官功能障碍;如果是体细胞大量变异,将形成肿瘤。而生殖细胞大量变异会引起随机的遗传效应,因此,大量核辐射对人体损伤是严重的。但对于健康人来说,每天都会产生新的细胞以维持新陈代谢,如果核辐射导致的细胞凋亡数远小于细胞正常增殖数,实际上对人类健康影响不大。因此,科学家们为了准确衡量核辐射对人体损伤的程度,引入了核辐射剂量当量的概念。

目前,衡量核辐射剂量当量的国际单位是希沃特(Sv),1希沃特相当于吸收了1焦耳每千克的能量。这个单位比较大,实际上常使用1希沃特的千分之一——毫希沃特(mSv)来表示核辐射剂量当量。我们生活在地球上,无时无刻都接受包括宇宙射线在内的核辐射,这称之为天然本底辐射,世界平均天然本底辐射剂量为每人每年2.42毫希沃特。此外,日常生活中交通、饮食、医疗等行为都会让我们接触到核辐射。比如,乘坐一次飞机往返2000公里,约0.02毫希沃特;照一次CT高达1至10毫希沃特;而每天抽烟20支,一年累计下来也有0.5至1毫希沃特。如果短期内接受超过100毫希沃特,会对人体造成危害;超过4000毫希沃特,则会危及生命。

根据国际辐射防护委员会及我国有关标准规定,放射性工作人员每年所受的剂量当量不得超50毫希沃特。对于公众而言,除去天然本底和医疗照射,每年接受的核辐射剂量当量不得超5毫希沃特。

面对生活中的核辐射,我们是否安全?事实上,公众接受天然本底辐射以及正常生活中的微量辐射,其一年总剂量在国家规定的安全值内。而能够产生辐射的设备包括反应堆、加速器、X光机等,公众都接触不到,均由职业人员操作,并按照规定佩戴剂量笔,严格记录个人辐射量,每年向国家主管部门报告。

我国是核能利用大国,一直实行最为严格的核材料管制,对核设施营运单位及其他有关单位持有核材料进行管控,持有数量达到限额的单位必须依法申请许可证,由核工业主管部门审查,核安全监管部门核准。核事业发展60余年来,实现了“一克不少,一件不丢”,保持了良好的核安全记录。

(作者单位:中国核科技信息与经济研究院)

国内首款人工心脏获批上市

本报讯 记者吴陆牧、通讯员张婷婷报道:您听说过“人工心脏”吗?人工心脏被誉为“医疗器械皇冠上的宝石”,主要功能是利用生物机械手段部分或全部替代心脏泵血功能,维持患者的血液循环。对于重症心力衰竭患者来说,人工心脏是代替心脏移植的有效治疗手段。

近日,作为全国首家获批临床试验人工心脏项目,重庆永仁心医疗器械有限公司(简称“重庆永仁心公司”)生产的国家创新医疗器械——植入式左心室辅助系统EVAHEART I(简称“永仁心”人工心脏)获得国家药品监督管理局上市批准。

据了解,“永仁心”人工心脏主要由植入体内的血液泵、人工血管以及体外控制器组成,主要功能是搭建患者心脏的辅助流道,从而辅助患者血液循环。

2018年以来,重庆永仁心公司在国内3家三甲医院相继启动临床试验。截至2019年8月,“永仁心”人工心脏已实施15例临床植入手术,患者术后恢复顺利,临床试验成功率超100%。

“‘永仁心’项目正式上市投产后,将为数十万重症心衰患者带来希望。”重庆永仁心公司董事长张本焱介绍,此前,国外人工心脏产品技术成熟,但价格昂贵,无一款产品进入中国市场。如今,国产化售价将大幅下降,在有效缓解临床需求的同时,也可较大减轻患者经济负担。目前,“永仁心”人工心脏二代产品的技术引进项目已启动。与第一代产品相比,二代产品具有小型化和轻量化、手术创伤显著减少等优势,并可显著降低手术难度、血流动力学更佳。



2019智博会上展出的“永仁心”人工心脏。

(资料图片)

织密观测网络 共建海洋牧场

本报记者 郭静原



近年来,浙江温州市南麂镇大力发展海洋养殖经济和海岛旅游经济,实现了南麂由“生态美”向“经济美”的转变。图为空中俯瞰南麂岛。(新华社发)

发展海洋牧场,不仅可以满足人们日益增长的海产品需求,也是恢复渔业资源、改善海洋生态环境的有效途径。我国海域辽阔,海岸线绵长,具有发展海洋牧场的优越条件。

通过增殖放流、环境监测、水下监视等技术手段运营和管理渔场,建立人工可控的海洋牧场,可以确保作为渔业生产基地的水产资源稳定持续增长。近日,2019中韩海洋可持续发展论坛在青岛举办,与会专家学者围绕“海洋和海洋观测技术”主题,为海洋可持续发展建言献策。

“海洋牧场是集环境保护、生态修复、资源养护和海洋渔业于一体的海洋农业新业态。”中国科学院海洋研究所研究员张涛认为,生物资源养护是海洋牧场建设最核心的内容,“这是一项复杂的系统工程,一方面开展以人工增殖为主的资源恢复,另一方面可以通过养护实现自然增殖”。

张涛介绍,我国规模化增殖放流始于上世纪80年代,目前放流品种约为50种,年放流总量超过250亿单位,主要是对虾、梭子蟹、贝类等,以满足生物资源捕捞需求。但我国增殖放流活动目前仍存在评

价体系不够完善的问题,放流效果怎么样?为什么放流这个物种?放流前的评估依据是什么?这些都存在一定盲目性。

如何实现人工增殖放流由定性粗放向定量精准转变?张涛表示,对生物资源的评估和预测将在海洋牧场建设中发挥重要作用。“通过观测、调查和评估以构建海洋牧场的模型,利用模型我们可以进一步预测海洋牧场生物量的动态变化,科学设计和投放人工鱼礁等,以建设基于生态系統恢复的海洋牧场。”

“人类在开发海岸带获取巨大经济效益的同时,也带来一系列生态环境问题。据统计,在海岸带生态系统中,处于亚健康的海岸带生态系统占比为75.2%。”中国科学院烟台海岸带研究所研究员陈令新告诉记者,对海岸带环境的分析监测具有重要意义,它是认知海岸带规律、支持海岸带发展的重要前提和手段。

针对海洋牧场水下生态环境“看不见、测不准、不可控”的难题,陈令新介绍,他所在的研究团队研制出海洋牧场多水层生态环境在线监测系统,仅需一套环境要素传感器,就可以通过对不同水层的周期取水,实现对生态要素的实时监测。“随着数字化、网络化的发展趋势,覆盖全球海洋和重点海域的立体观测网络正在逐步形成,海洋科学也越来越趋向于长期的连续观测,将为系统性海岸带生态环境保护提供更好的解决方案。”

韩国海洋大学教授、韩国海洋科学院责任研究员明正求对此亦有同感。

他介绍,韩国自上世纪90年代进入海洋

牧场建设阶段。目前,海洋牧场里每个渔礁的位置、水深、日期和材质等信息都能被监控,从而形成履历表开展跟踪管理。包括运用物联网技术在手机上查阅多种鱼类在白天和夜晚的行为有何不同等。

“通过最初的资源调查,到建设海洋公园、保护区,推动养殖产业发展等,我们一点点地在海洋牧场里增加可承受范围内的附带功能,做到人与海洋生命体共赢,才能实现可持续发展。”

三文鱼属冷水鱼,最适合生长在15°C至18°C的水域中。然而长期以来,我国因夏季海域水温较高和技术装备限制,只能望洋兴叹。与此同时,我国黄海存在一个巨大的夏季冷水团,面积13万平方公里,为世界罕见的浅水层冷水团。

中国科学院海洋研究所研究员于非在会上带来了他对《近年来黄海暖流和黄海冷水团的研究进展》。“过去,学界认为黄海暖流和黄海冷水团是独立存在的,但我们研究发现,两者其实是交叉存在的,这对于海洋生态保护与资源开发有一定的指导意义。”他表示,海水养殖价值的实现必须遵从环境协调发展,“只有在适宜环境下才能建海洋牧场,长期且稳定的观测研究是基础,也是海洋牧场可持续发展和应对气候变化的重要一环”。

对此,张涛建议,建设海洋牧场还需要政府、科研机构和企业三方联动,由政府做好顶层设计、规划监管,科研单位提供科技支撑和技术指导,企业承担海洋牧场建设主体,主要负责经营管理,共建海洋牧场的和谐生态。

2019智博会上展出的“永仁心”人工心脏。

(资料图片)

本版编辑 郎冰

联系邮箱 jjrbxzh@163.com